Aus der Hals-, Nasen- u. Ohrenklinik der Universität Breslau
Direktor: Prof. Dr. Perwitzschky

Über den Kalkgehalt des Eiters bei Schleimhauteiterungen und knochenzerstörenden Prozessen des Mittelohres

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
in der Medizin bei der Medizinischen Fakultät der
Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

Vorgelegt von
Ruth von Weber

Breslau 1939

Druck von Brehmer & Minuth, Breslau 2, Tauentzienstraße 29

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Breslau.

Referent: Prof. Dr. Perwitzschky
Dekan: Prof. Dr. Gutzeit

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Vorgänge im Warzenfortsatz bei der akuten Mittelohrentzündung sind in letzter Zeit von verschiedenen Gesichtspunkten aus untersucht worden. Die klinischen Beobachtungen wurden durch erschöpfende histologische Untersuchungen ergänzt und kontrolliert. Schließlich wurden die röntgenologisch nachweisbaren Veränderungen des Warzenfortsatzes neben Resultaten der letztgenannten Forschungsrichtung berücksichtigt. Der Zweck aller dieser Arbeiten und Beobachtungen ist der, die Diagnostik zu verfeinern, um rechtzeitig die Knochenzerstörung zu erkennen und durch eine Operation die lebensgefährliche Komplikation abzuwenden. Mögen für den Facharzt die diagnostischen Hilfsmittel genügen, um sein Handeln zu bestimmen, so reichen sie doch nicht für den praktischen Arzt aus. Da es aber gerade der praktische Arzt ist, der rechtzeitig die Gefahr erkennen muß, um den Kranken dem Facharzt zuzuführen, so sucht man natürlicherweise immer neue, vor allen Dingen einfache Untersuchungsmethoden. Die Gefahr bei einer Mittelohreiterung tritt ja erst dann auf, wenn Knochenzerstörungen eintreten. Es lag deshalb der Gedanke nahe, zu versuchen, die Zerfallsprodukte des Knochens im Eiter nachzuweisen. Da der Knochen nun zu einem großen Teil aus Calcium besteht, sollte durch Reihenuntersuchungen festgestellt werden, wie sich der Kalkgehalt des Eiters zu dem Fortschreiten des Prozesses verhält.

Das Calcium kommt nun aber nicht nur im Knochen vor, sondern es ist auch in den Flüssigkeiten und Geweben des Körpers als lebenswichtiger Bestandteil enthalten.

Der Kalkgehalt des Blutes beträgt (1) im mittleren Lebensalter 8,2—8,6 mg % Calcium, im Säuglingsalter bis zu 14,8 mg Ca., vom 40.—50. Lebensjahr 7,5—7,9 mg % Ca. Dabei lassen sich drei verschiedene Formen des Calciums in den Körperflüssigkeiten nachweisen (2). Ein Teil wird durch das Ultrafilter zurückgehalten. Es ist vermutlich an Eiweiß gebunden. Von den beiden ultrafiltrablen Formen liegt der eine Teil komplexgebunden, der andere im Ionenzustand vor. Der normale Liquor ist praktisch frei von Eiweiß und damit frei von eiweißgebundenem Calcium. Nahezu das gesamte Calcium ist als Ion vorhanden.

Im Normalblut ist die Hälfte (gegen 5 mg %) des gesamten Calciums an Eiweiß gebunden, die ultrafiltrable Hälfte besteht zum Teil (gegen 4 mg %) aus ionisiertem Calcium, nur ein kleiner Rest

(unter 1 mg %) ist komplexgebunden. Bemerkenswert ist, daß in allen Körperflüssigkeiten trotz des verschiedenen Gehalts an Gesamtcalcium die Calciumionenaktivität die gleiche ist. Der Calciumionenbestand wird offenbar normalerweise streng konstant gehalten. Kommt es im Blut zu einer Herabsetzung unter einen Wert von 2,5 mg %, so treten Zeichen von Übererregbarkeit auf.

Ehrström (3) stellte Versuche an über die Schwankungen des Serumcalciums beim Normalen im Laufe eines Tages und von Tag zu Tag. Beim Gesunden schwankt das Serumca. während des Tages um 0,6—1,2 mg %. Der Nüchternwert ist weder stets der höchste noch der tiefste Wert. Bei 100 Kranken mit 40 verschiedenen Diagnosen beträgt die Tagesschwankung 0,6—2 mg %. Auch hier ist der Nüchternwert weder stets der höchste noch der tiefste Wert. Die Ernährung hat nach Ehrströms Ansicht keinen Einfluß auf die Höhe des Serumca.

(4) Wie Keys, Ancel und Lester Adelson bei ihren Versuchen zeigen, ist auch der Kalkgehalt des Blutserums von körperlicher Arbeit abhängig. So erreicht die Calciumkonzentration ihren höchsten Wert 1 Minute nach beendeter schwerer Arbeit. Anschließend fällt sie in Form einer logarithmischen Kurve im Verlaufe von 70 Minuten wieder auf den Ruhewert ab. Der Anstieg des Blutca. erfolgt etwa parallel zur Zunahme der Eiweißkonzentration.

Der Ca.-Spiegel des Blutserums findet eine Veränderung während der Schwangerschaft. Oberst Fred und Plaß (5) fanden bei nicht schwangeren Frauen einen Ca.-Gehalt von 10,4 mg %, in den letzten beiden Schwangerschaftsmonaten 9,5 mg %, intra partum 9,9 mg %, 7 Tage post partum 9,9 mg %. Die Calciumverarmung des mütterlichen Organismus in den letzten Schwangerschaftsmonaten ist durch das enorm gesteigerte Calciumbedürfnis des Fötus hervorgerufen. Anderson und Fyfe (6) bestimmten den Blutkalkspiegel am Ende der Schwangerschaft bei gesunden, präeklamptischen und eklamptischen Graviden nach Clark und Collip. Während von 35 gesunden Schwangeren 6 (17 %) einen Blutkalkspiegel von weniger als 9 mg % hatten, wiesen von 17 nephritischen und präeklamptischen Graviden bereits 10 (59 %) und von 44 Eklampsiefällen 36 (82 %) einen erniedrigten Ca.-Spiegel (6—9 mg %) auf. Gelegentlich wurden auch bei anderen Erkrankungen (gelbe Leberatrophie) am Schwangerschaftsende, Puerperalsepsis herabgesetzte Blutkalkwerte gefunden. Auch andere Autoren wie Mull und Bill (7) beschäftigten sich mit Calciumuntersuchungen im Blutserum Schwangerer. Nach ihrer Ansicht nimmt der Ca.-Gehalt in den letzten Monaten der Schwangerschaft um etwa 5 % ab. Kurz vor der Entbindung beginnt er langsam zu steigen und steigt dann im Wochenbett schnell wieder zur ursprünglichen

Höhe. Bemerkenswert ist, daß sich deutliche jahreszeitliche Schwankungen des Ca.-Gehaltes im Serum bei Schwangeren nachweisen lassen. In den Monaten Januar bis Mai liegt der Durchschnittswert des Ca.-Gehaltes deutlich niedriger als in den übrigen Monaten des Jahres. Nach der Entbindung sind diese jahreszeitlichen Unterschiede nicht mehr nachzuweisen.

Matters und Reginald Francis (8) stellten im Prämenstruum eine Erhöhung, während der Menses eine Senkung des Blutcalciums fest, die sich im Laufe des Postmenstruums wieder ausgleicht.

Achard (9) untersuchte bei verschiedenen akuten Erkrankungen den Calciumgehalt des Blutserums. Er fand, daß dieser im allgemeinen auf der Höhe der Erkrankung vermindert ist. Nach der Entfieberung steigt er wieder an. Das Verhältnis zwischen Calciumspiegel und Alkalireserve des Blutes ist in den meisten Fällen konstant, während sich zwischen Ca.-Spiegel und den Gesamtproteinen keine festen Beziehungen nachweisen lassen.

Menegaux, Guillaumin und Pergola (10) untersuchten 11 Patienten nach größeren Operationen und bestimmten dabei den Ca.-Gehalt im Blutserum. Sie fanden nach 24 Stunden eine Hypocalcämie, meist war sie nach 8 Tagen abgeklungen. Man erklärte sich die Hypocalcämie durch einen Zerfall von Eiweißstoffen, vielleicht auch durch renale Insuffizienz. Man war auch der Ansicht, daß ein nervöser Einfluß vorliege.

Larjanko, Jorma und Otso Markannen (11) stellten bei ihren Ca.-Untersuchungen im Blut fest, daß der Ca.-Gehalt bei schwerer Struma und Thyreotoxikose in weiterem Gebiet (zwischen 13,3 und 7,4 mg %) als normalerweise schwankt, besonders bei Frauen und Jugendlichen in stark toxischen Fällen und nach Jodbehandlung. Als Ursachen hierfür betrachten sie die übernormale Labilität der inneren Sekretion und der Eingeweidenerven, die lebhaftere Durchblutung der Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsengegend und den erhöhten mechanischen Druck, unter dem die Nebenschilddrüsen bei Kropf stehen. Nach der Operation fiel die Calciumkurve in der Regel etwas, doch nie soweit, daß Tetanie zu fürchten war. Je mehr Schilddrüsenanteile bei der Operation unterbunden wurden, um so stärker nahm der Ca.-Gehalt ab, dessen Kurve im übrigen durchschnittlich 32 Stunden nach der Operation ihr 0,7 mg % unter dem Operationswert liegendes Minimum durchlief und nach einer Woche wieder die Norm erreichte.

Eine geringe Verminderung des Ca.-Gehaltes im Blute befindet sich bei Frauen mit Uteruskarzinom, und zwar ist diese Verminderung bei ausgedehnten Tumoren am deutlichsten. (Guthmann, Winkler und Grzimek) (12).

Auch Frakturen üben einen Einfluß auf den Ca.-Gehalt des Blutes aus (Perves) (13). Bei geschlossenen Frakturen erhöht sich der Kalkgehalt im Serum während der Heilung um 1—3 mg %. 1—3 Wochen nach klinischer Heilung ist der Wert zur Norm zurückgekehrt. Bei offenen oder operierten aseptischen Frakturen fällt zuerst der Kalkgehalt ab, um erst nach 3—4 Wochen rasch anzusteigen um 3—4 mg %. Dies geht parallel den klinischen Erfahrungen einer anfänglichen Entkalkung. Bei zwei offenen infizierten Frakturen zeigten sich sehr schwankende und unregelmäßige Kurven, wobei die niedrigen Werte bei infektiösen Schüben zu beobachten waren.

Vermes und Brügel (14) fanden bei Fällen mit akuter Otitis media in der Regel eine Erhöhung des Serumkalkspiegels. Während der Erkrankung zeigte er im Gegensatz zum gesunden Organismus, wo er konstant ist, deutliche Schwankungen. Beim Vergleich der Röntgenbefunde mit dem Kalkwert ergab sich wiederholt eine Erhöhung des Kalkspiegels, bevor durch die Röntgenuntersuchung eine Knochenaffektion nachgewiesen werden konnte. Ähnlich verhielt sich der Kalkspiegel bei den zur Operation gelangten Fällen. Der Zeitpunkt der Operation fiel in der Mehrzahl mit der Phase eines zwar noch über die Norm gesteigerten aber relativ gesunkenen Ca.-Wertes zusammen. Nach der Operation fand sich sowohl eine Erniedrigung des Kalkwerts als bisweilen auch eine Steigerung. Auch bei der chronischen Mittelohreiterung wurde eine Steigerung des Kalkgehaltes mit ähnlichen Schwankungen gefunden wie bei der akuten Otitis media. Bei den meisten Mittelohrkatarrhen sollen die Kalkwerte an der oberen Grenze der Norm liegen. Forschner (15) stellte gleichfalls bei einem Fall von akuter Mastoiditis eine Ca.-Bestimmung im Blutserum an und fand eine Erhöhung des Ca.-Spiegels. Gotoh (16) ist der Ansicht, daß sich die Veränderung des Blutserumkalkspiegels bei der Mastoiditis im allgemeinen innerhalb der normalen Grenze bewegt. Er fand diese Veränderung auch bei akuter Tonsillitis und chronischer Entzündung der Nebenhöhlen der Nase. Da sie bei diesen ganz verschiedenen Geweben gleich ist, spricht es dagegen, daß die Erhöhung des Kalkspiegels bei der Mastoiditis auf die Resorption des Kalkes aus dem entzündeten Knochen zurückzuführen sei. Auch bei Ohrensausen, Ozäna und Cholesteatomotitis wurde keine Abweichung von der Norm nachgewiesen.

Nach Häblers (17) Untersuchungen zeigt der Ca.-Gehalt der Exsudate gegenüber den Werten des Blutserums keine Veränderung. Eine Ausnahme bilden zwei Fälle, bei denen sich der Prozeß am Knochen abspielt, die einen Ca.-Gehalt von doppelter Höhe des Normalen aufweisen. Häbler erklärt ihn dadurch, daß bei dem

Entzündungsprozeß, der am Knochen stattfindet und schon lange Zeit besteht, die Möglichkeit gegeben ist, daß Calcium gelöst wird.

Schneider und Widmann (18) stellten keinen Unterschied im Ca.-Gehalt zwischen Weichteil- und Knocheneiterungen fest. Die Werte schwankten sowohl bei den Weichteil- als auch bei den Knocheneiterungen zwischen 13,9 und 71,2 mg %. Untersuchungen der amerikanischen Autoren Fliesner, Rosen, Sidney und Czeladzin ergaben eine Kalkvermehrung im eitrigen Exsudat des Mittelohres in Fällen mit Warzenfortsatzentzündung. Diese machten die Beobachtung, daß bei Knochenerkrankungen der Kalkgehalt des Eiters größer sei als bei Eiterungen des weichen Gewebes. Nach Fliesner und Rosen (19) betrug der Gehalt des Calciums des Mittelohreiters bei Warzenfortsatzzerstörung im Durchschnitt 33 mg %, bei Knochenmarksentzündungen der Röhrenknochen 24 mg %, bei Eiterungen weicher Gewebe 27,7 mg %. Größere Schwankungen des Kalkgehalts im Eiter wiesen Sidney und Nicholas (20 und 21) nach, die bei Kieferhöhlenentzündung durchschnittlich 75 mg % antrafen — von 14—215 mg % —. Es handelt sich hier wahrscheinlich um knochenzerstörende Prozesse; denn bei Weichteileiterungen lagen die Werte um 10 mg %.

Oyama Takuro (22) fand bei seinen Untersuchungen ebenfalls einen bedeutenden Unterschied zwischen dem Kalkgehalt bei Knocheneiterungen und den eitrigen Erkrankungen der weichen Gewebe. Der Eiter aus dem Knochenherde enthielt zirka 30 mg % Ca. und mehr, aus Prozessen der weichen Gewebe um 12 mg %. Die Eiteruntersuchungen von Czeladzin (23) bei Otitis media purulenta akuta und Mastoiditis zeigten keinen großen Unterschied im Kalkgehalt. Die nichtkomplizierten Fälle weisen Ca.-Werte von 12 mg % auf, die komplizierten bei 15—17 mg %. Eitrige Exsudate haben einen höheren Kalkgehalt (Pagliani Franz und Georgio Perazzo) (24) als die Transsudate. Jedoch ist der Ca.-Gehalt pathologischer Körperflüssigkeiten für die Art der Erkrankung aber nicht charakteristisch. Bei den Transsudaten scheint die Höhe des Ca.-Gehaltes dem Grad der Alkalität parallel zu gehen.

Pudor, Sandor und Tibor Herczog (25) nahmen Ca.-Bestimmungen im Auswurf von 79 Kranken, darunter 56 Tuberkulösen, vor. Unter den letzteren zeigten die frischen Prozesse einen höheren Kalkgehalt (39,4 mg %) als die chronischen (bis 34,7 mg %). Das nichttuberkulöse Sputum wies einen Mittelwert von 18,02 mg % auf, darunter die bronchiektatischen von 21,51 mg %, die übrigen (Bronchitis purulenta, Vitium, Bronchitis catarrhalis) 13,25 mg %. Das eitrige Sputum hat einen höheren Kalkgehalt als das schleimige. Die gesteigerte Ca.-Ausscheidung durch das tuberkulöse Sputum wird auf die mit dem Gewebszerfall einhergehende Säuerung des Organismus zurückgeführt.

Der Ca.-Gehalt der Lebergalle ist ebenso wie der Ca.-Gehalt im Blutserum nicht konstant, sondern von verschiedenen Faktoren abhängig. So schwankt er bei der Lebergalle von 24—72 mg % und ist von der Verdauungsphase abhängig. (Jelinghoff) (26). Bei normaler Lebersekretion ist die Galle calciumreicher als bei der Sekretion während einer längeren Hungerperiode. Der Ca.-Gehalt der Blasengalle sinkt nach kurzer Verweildauer der Galle in der Gallenblase ziemlich stark ab (12—14 mg %). Er liegt dann also unter dem Ca.-Gehalt der Lebergalle, was mit Resorption erklärt wird. Mit zunehmender Konzentration steigt er wieder an und erreicht Werte, die bei 120 mg % liegen.

Es erschien mir zweckmäßig, mich in dieser Arbeit auch mit den histologischen Untersuchungen von Krainz zu beschäftigen. Denn wie dieser dargelegt hat, erfolgt Knochenabbau nicht nur bei knochenzerstörenden Prozessen, sondern auch im gesunden Knochen (27). Auch die normale Resorption setzt durch Osteoklasten Lakunen in den Knochen, doch pflegen sie jeweils sich mehr oder minder vereinzelt vorzufinden. Daneben können weite Bereiche aplastisch sein oder ganz schwache Appositionsvorgänge zeigen. Treten aber die Osteoklasten gehäuft reihenweise, in großer Zahl und Ausdehnung auf, zeigen die Ränder der Knochenbälkchen ein tief gezacktes, säge- oder gar gitterartiges Aussehen, herrscht der rarefizierende Prozeß ausschließlich vor, so kann man einen krankhaft gesteigerten Resorptionszustand annehmen. Hervorgerufen wird er stets durch Erhöhung der Druckzustände im betreffenden Knochenraum.

Krainz fand nur bei 6 von 100 untersuchten Fällen einen ausschließlichen Knochenabbau. Sämtliche anderen zeigten die Knochenresorptionsvorgänge teils ablaufend, schon in Ablösung durch Abbauvorgänge, teils von solchen bereits völlig verdrängt. Bei der histologischen Untersuchung fanden sich von der Tiefe bis zur Decke lebhaftest gesteigerte Resorptionsvorgänge. Mit Ausnahme einzelner pneumatischer Zellen, die überhaupt aplastisch sind, sind sie in allen Räumen ziemlich gleichmäßig tätig. Große mehrkernige Osteoklasten liegen eng in tiefen Lakunen. Diese säumen, dicht nebeneinander gereiht, die Knochenränder mit gezackter Kontur. Bei den pneumatischen Räumen sind die Abbauvorgänge an den Knochenwänden geringer als in den umgebenden Mark- und Gefäßräumen und treten offenbar erst dann auf, wenn das Lumen völlig durch Exsudat erfüllt ist.

Die rarefizierenden Vorgänge treten in den Gefäß- und Markräumen eher ein als in den pneumatischen Zellen, da die Rarefikation durch eine Drucksteigerung im Gefäßsystem und dadurch bedingte quantitative und qualitative Änderung der Gewebs-, d. i. der Ernährungsflüssigkeit, ausgelöst wird.

Die engen kleinen, von starren Wänden umgebenen Mark- und Gefäßräume werden von der geringsten Blutdrucksteigerung in Mitleidenschaft gezogen. Diese wird sich sehr bald durch Knochenabbau wirksam machen. Tritt eine solche Gefäßdrucksteigerung im Verlaufe einer Entzündung, also eines länger andauernden Reizes ein, so wird sie entsprechend heftige gesteigerte Resorptionsvorgänge an dem sich zunächst darbietenden Knochen hervorrufen.

Wenn in pneumatischen Zellen das Exsudat immobilisiert und organisiert ist, kann ein Druck auf die Knochenwände ausgeübt werden. Erst dann treten Abbauvorgänge auf.

Der ganze Entzündungszustand ist einem Phasenwechsel unterworfen, der ihn aus einer alterierenden, exsudativen, mit besonderer Gefäßdruckerhöhung einhergehenden in eine mehr proliferative umschlagen läßt. Eingeleitet wird das Abklingen der ersteren mit einer Rücktranssudation von Ödem und Gewebsflüssigkeit in die Venen.

Dieser Vorgang hat für das Zustandekommen von örtlichen Druckentlastungen um so mehr Bedeutung, als ja die Venen als die einzigen Abflußwege der Gewebsflüssigkeit aus den Knochen anzusehen sind (v. Recklinghausen). Hierbei mag die Schnelligkeit und der Umfang der Rücktranssudation wiederum von der Art der Gefäßverteilung und -versorgung abhängen. Entsprechend deren Verschiedenheit werden sich auch mannigfache Grade, Abstufungen und Zeitenfolgen der Druckentlastungen in den betreffenden befallenen Räumen ergeben. Durch das Zusammenwirken aller der gekennzeichneten Vorgänge mag nun das Zustandekommen der verschiedenen Druckentlastungen und Abbauablaufserscheinungen erklärlich werden.

Nicht nur der Knochenabbau, sondern auch der Knochenanbau spielt bei den Krankheitserscheinungen der Mastoiditis eine Rolle. Wie Krainz bei seinen Untersuchungen festgestellt hatte, kommen auch Knochenabbauvorgänge physiologischerweise vor. Sie spielen sich in steter Wechselwirkung mit Knochenresorption durch das ganze Leben hindurch ab. Sie bedingen durch Umbau und Ausbau die Erhaltung der Knochenstruktur und knöchernen Architektonik. Entweder finden sich beide Vorgänge benachbart, oder sie sind durch mehr oder minder weite Strecken aplatischen Knochens voneinander getrennt.

Im gesunden Knochen Erwachsener wird durchweg und ausschließlich lamellärer Knochen gebildet. Die Unterscheidung wird nicht immer leicht sein, ob Neuanlagerung lamellären Knochens als normal oder pathologisch anzusehen ist. Man wird sich letzterer Auffassung zuneigen dürfen, wenn die kalklosen Säume breit, in weiter Ausdehnung sich finden.

Krainz bezeichnet die Mastoiditis als eine rarefizierende und kondensierende endostitische Erkrankung des Warzenteiles. Sie

entsteht durch Übergreifen entzündlicher Drucksteigerung im Gefäßsystem vom Mittelohr auf die Pars mastoidea. Sie beginnt mit dadurch ausgelösten rarefizierenden Vorgängen in Form zellulärer und vasculärer Osteoklase in den Gefäßkanälchen des Warzenteiles. Ihr voraus geht ein entzündliches Ödem, das je nach der durch den Pneumatisationsgrad dargebotenen Gefäßwegezahl mehr oder minder rasch an das Periost der Warzenteiloberfläche sich fortsetzen kann. Bis dadurch der Krankheitszustand der klinischen Beobachtung bemerkbar wird, kann die Rarefikation bereits weitgehende Zerstörung des knöchernen Gebälkes verursacht haben. Zuerst werden die Gefäß- und kleinen Markräume in den Knochenabbau eingezogen. In den pneumatischen Zellen pflegt indessen eine entzündliche Schwellung der Auskleidung einzutreten. Letztere ist eine wesentlich dem Knochen zugehörende Endostlage, von einem dünnen Epithel überzogen. In den pneumatischen Räumen tritt erst dann Knochenabbau ein, wenn sie durch Erfüllung des Lumens Möglichkeit der Auswirkung gesteigerter Druckzustände auf die Knochenwände darbieten. Das erfolgt aber immer erst später als in den Mark- und Gefäßräumen. Die Rarefikation schreitet von der Tiefe, d. h. vom Zentrum gegen die Peripherie des Warenteiles, vor. Im jeweils äußersten Bereich ist sie immer am lebhaftesten. Sie pflegt aber hierbei den kürzesten Weg einzuhalten, abseits und benachbart davon liegende Bezirke nicht zu ergreifen. Sie kann endlich an der Decke einen Durchbruch erzeugen, doch wird dieser als solcher nie suffizient zu völliger Druckentlastung. Sie kann aber ebenso am Sulcus des Sinus sigmoideus oder am Schädeldach die Grenzen des Warzenteiles überschreiten. Es gibt mehr Komplikationen (d. h. Durchbrüche nach innen) als Durchbrüche durch die Decke. Der Weg des Knochenschwundes scheint von den Pneumatisationsverhältnissen sehr beeinflußbar zu sein. Bei annähernd vollständiger Pneumatisation sind sowohl Durchbrüche als Komplikationen an Sinus und Dura am häufigsten. Bei vollständig und unvollständig pneumatisierten Warzenteilen pflegt vorwiegend der Krankheitsprozeß früher klinisch erkennbar zu werden. Er kann sowohl völlige Zerstörung des Zellgebälkes verursachen, als auch dasselbe mehr oder minder erhalten lassen. Die Exsudation unterstützt das Vorschreiten des Knochenabbaues durch Erfüllung der pneumatischen Zellen und dadurch ermöglichter Vermehrung der druckgesteigerten Bereiche.

Bei der Mastoiditis spielen sich Knochenabbau- und Knochenanbauvorgänge ab. Die ersteren stehen jedoch im Vordergrund. Der Knochen besteht zum größten Teil aus Calcium, das sich beim Knochenabbau mit chemischen Methoden nachweisen läßt.

In der vorliegenden Arbeit habe ich versucht, einen Unterschied herauszufinden im Kalkgehalt des Eiters zwischen Schleimhaut-

eiterungen und knochenzerstörenden Prozessen des Mittelohres. Das Sekret gewann ich von Patienten, die in der Universitäts-Ohrenklinik in Breslau behandelt wurden.

Bei meinen Untersuchungen bediente ich mich der Mikromethode von Kramer und Tisdall, da diese eine der bekanntesten ist und mir am einfachsten schien. Das Calcium wird direkt als Oxalat niedergeschlagen und das Oxalat mit Kaliumpermanganat titriert.

Der Eiter wird zuerst verascht.

Die hierfür nötigen Reagenzien sind:

Gesättigtes Ammoniumoxalat,
2 % iges Ammoniak,
$\frac{n}{1}$ Schwefelsäure,
$\frac{n}{100}$ Kaliumpermanganat.

Ausführung

Der Eiter z. B. 1 ccm wird in einem Porzellantiegel bei 37° im Brutschrank getrocknet, hiernach wird er im elektrischen Ofen vollkommen eingeäschert.

Nach Abkühlen des Tiegels fügt man 2 ccm aqua dest. und 1 ccm gesättigtes Ammoniumoxalat $2NH_4(COO)_2$ hinzu, mischt alles gut durch und läßt es zwei Stunden stehen. Danach zentrifugiert man das Gemisch 15—20 Minuten und hebert die Flüssigkeit von dem Präzipitat ab.

I. $CaCl_2 + 2NH_4(COO)_2 = Ca(COO)_2 + 2NH_4Cl.$

Das im Reagenzglas zurückgebliebene Präzipitat besteht aus Calciumoxalat $Ca(COO)_2$, das man viermal mit 2 % iger Ammoniaklösung NH_4OH wäscht und jedesmal 4 ccm Lösung hinzufügt, wobei man alles gründlich durchmischt und zentrifugiert. Hiernach saugt man die Flüssigkeit an der Wasserstrahlpumpe ab.

Bei der weiteren Untersuchung gibt man zu diesem Calciumoxalatpräzipitat im Reagenzglas 2 ccm einer $\frac{n}{1}H_2SO_4$-Lösung hinzu und erwärmt das Gemisch nach genauester Durchschüttelung 10 Minuten im Wasserbade. Das Präzipitat löst sich völlig auf, und es entsteht freie Oxalsäure nach der Formel:

II. $Ca(COO)_2 + H_2SO_4 = CaSO_4 + \begin{matrix} COOH \\ | \\ COOH \end{matrix}$

Nun wird aus einer Mikrobürette die heiße Lösung mit $\frac{n}{100}$ Kaliumpermanganat titriert bis die rosa Färbung mindestens 1 Minute bestehen bleibt.

$$\text{III. } 5 \begin{vmatrix} COOH \\ \\ COOH \end{vmatrix} + 2HMn\,O_4 = 10\,CO_2 + 6H_2O + 2Mn\,O.$$

Da im Calciumoxalat $Ca(COO)_2$ die Menge Ca in einem bestimmten Verhältnis zur $\begin{vmatrix} COOH \\ \\ COOH \end{vmatrix}$ steht, läßt sich aus dem Verbrauch an $KMn\,O_4$ die Menge Ca berechnen.

Beispiel:

1 ccm $\frac{n}{100}$ $KMn\,O_4$ ist äquivalent 0,2 mg Ca. Ca Atomgewicht 40,0, Äquivalentgewicht 20,0. $\frac{1}{100}$ Äquivalentgewicht = 0,2 g Ca in 1000 ccm. Verbraucht wurden 0,48 $KMn\,O_4$, Titer bestimmt 1,06 (durch Titration gegen $\frac{n}{100}$ Thiosulfatlösung). Verbrauch berechnet:

$1{,}06 \times 0{,}48 = 0{,}509\ \frac{n}{100} KMn\,O_4$, entsprechend $0{,}509 \times 0{,}2 = 0{,}1018$ mg Ca. Diese waren in 1 ccm Eiter enthalten, mithin in 100 ccm $0{,}1018 \times 100 = 10{,}18$ mg %.

Die Eiteruntersuchungen nahm ich an 15 Fällen vor. Davon waren 8 akute Mastoiditiden und 7 akute eitrige Mittelohrentzündungen ohne Warzenfortsatzbeteiligung. Die bei der akuten Mastoiditis zur Untersuchung gelangten Eiterquantitäten betrugen 0,3 bis 1,2 ccm mit einem Calciumgehalt von 16,2 mg % bis 20,5 mg %, im Durchschnitt 18,06 mg %. Bei der akuten Otitis media betrugen die Eitermengen 0,3—1 ccm. Der Calciumgehalt schwankte zwischen 9,4 und 12,7 mg %, durchschnittlich 11,7 mg %.

Tabelle I.

Mastoiditis.

Nr.	mg % Ca.	Eitermenge.
1	20,5	0,3 ccm
2	19,2	0,5 „
3	17,6	0,9 „
4	17,0	1,0 „
5	17,4	0,9 „
6	17,8	0,8 „
7	18,8	0,5 „
8	16,2	1,2 „

Eitermenge 0,3—1,2 ccm. Calciumgehalt 16,2—20,5 mg %, durchschnittlich 18,06 mg %.

Tabelle II.

Otitis media purulenta acuta.

Nr.	mg % Ca.	Eitermenge.
1	12,5	0,5 ccm
2	10,2	0,8 „
3	11,4	0,4 „
4	9,4	1,0 „
5	11,4	0,6 „
6	11,6	0,5 „
7	12,7	0,3 „

Eitermenge 0,3—1 ccm. Calciumgehalt 9,4 —12,7 mg %, durchschnittlich 11,7 mg %.

Bei 2 Kranken führte ich innerhalb des Krankheitsverlaufes während der Ohrenerkrankung mehrmalige Untersuchungen durch, um zu sehen, ob die Exazerbation des Krankheitsprozesses auf die Änderung des Kalkgehaltes im Eiter von Einfluß sei.

Der erste Patient wurde wegen einer rechtsseitigen akuten Mittelohrentzündung aufgenommen. Der Calciumgehalt im Eiter betrug 12,5 mg %. Bei konservativer Behandlung verringerte sich das Exsudat nicht. Die zweite Eiteruntersuchung nach 8 Tagen ergab 15,4 mg % Ca. Als die Temperatur nicht zurückging und die Druckschmerzhaftigkeit des Warzenfortsatzes sich vergrößerte, stieg der Calciumgehalt im Eiter bei der dritten Untersuchung 4 Tage später auf 17,0 mg %.

Bei dem zweiten Patienten, der schon mit der Diagnose der Warzenfortsatzentzündung aufgenommen worden war, konnte ich in Abständen von 2 Tagen dreimal den Eiter untersuchen. Die erste Untersuchung ergab 16,2 mg % Ca., die zweite 17,9 und die dritte 18,8 mg %.

Tabelle III.

Patient A:	mg % Ca.	Eitermenge.
1. Untersuchung	12,5	0,5 ccm
2. „	15,4	0,5 „
3. „	17,0	1,0 „

Tabelle IV.

Patient B:	mg % Ca.	Eitermenge.
1. Untersuchung	16,2	0,8 ccm
2. „	17,9	0,5 „
3. „	18,8	1,0 „

Wenn man nun die Fälle der akuten Mittelohrentzündung mit denen der Komplikation von seiten des Warzenfortsatzes vergleicht, so sieht man, daß bei der akuten Otitis media die Werte für den Calciumgehalt um 11 mg % liegen, 12,7 mg % aber nicht übersteigen. In den Fällen von Mastoiditis fand ich höhere Werte, die

hauptsächlich zwischen 17 und 19 mg % liegen. Der höchste Wert betrug 20,5 mg %. Bei den Untersuchungen waren die Eitermengen nicht immer die gleichen. Aus den Tabellen kann man ersehen, daß der Calciumgehalt bei kleinen Eiterportionen höher ist, wahrscheinlich ist hierbei die Konzentration eine höhere.

Obwohl eine Erhöhung des Calciumgehaltes im Eiter bei einer Komplikation von seiten des Warzenfortsatzes gegenüber einer akuten Otitis media nachzuweisen ist, entspricht diese nicht dem durch diese Erkrankung zugrunde gegangenen Knochen. Forschner fand, wie schon oben erwähnt, eine Erhöhung des Blutkalkspiegels bei akuter Mastoiditis. Demnach dürfte ein Teil des Ca. auf dem Blutwege abtransportiert werden.

Bei 3 Patienten, die an einer Mastoiditis erkrankt waren, untersuchte ich den Blutkalkspiegel und stellte hierbei normale Werte fest.

Meiner Ansicht nach sind die Calciummengen, die bei der Warzenfortsatzerkrankung aus dem Knochen frei werden, zu gering, um im Blute nachgewiesen zu werden. Auch Gotoh glaubt nicht daran, daß eine Erhöhung des Blutkalkspiegels bei einer Mastoiditis auf die Resorption des Calciums aus dem entzündeten Knochen zurückzuführen sei, diese bewegt sich nämlich innerhalb normaler Grenzen. Diese fand er, wie schon oben gezeigt wurde, auch bei anderen Erkrankungen.

Bei den geringen Mengen des Calciums im Eiter und dem kleinen Unterschied zwischen einer Erkrankung des Mittelohres mit und ohne Komplikation von seiten des Warzenfortsatzes ist es eine Unmöglichkeit, eine Makromethode zur Bestimmung des Calciums im Eiter zu finden. Es ist deshalb leider nicht möglich, dem praktischen Arzt ein Hilfsmittel zur frühzeitigen Diagnostik einer Mastoiditis in die Hand zu legen, da mikrochemische Bestimmungen an die Einrichtung eines klinischen Labors gebunden sind.

Zusammenfassung

1. Zwischen einer akuten Mittelohreiterung und einer Mastoiditis konnte ich einen Unterschied im Kalkgehalt von 6—8 mg % feststellen. Die Fälle mit Schleimhauteiterung wiesen Kalkwerte von 11 mg % auf, die Fälle, bei denen der Knochen zerstört wurde, zeigten Werte von 17—19 mg %.

2. Mehrmalige Untersuchungen auf Kalkgehalt im Eiter während eines Krankheitsprozesses gaben die Richtung einer Verschlechterung an.

3. Die geringen Calciummengen, die im Eiter vorhanden sind, können nur mit Mikromethoden festgestellt werden. Diese sind aber für den Praktiker unbrauchbar, da sie an die Einrichtung eines klinischen Labors gebunden sind.

Literaturverzeichnis

1) Landois-Rosemann: Lehrbuch der Physiologie. 20. Aufl. S. 87.
2) Klinische Wochenschrift 1938 Nr. 49 S. 1735. Die Bestimmung von Calciumionenaktivitäten in biologischen Flüssigkeiten, von Dr. Georg Harnapp.
3) Ehrström, M. Ch.: Über Serumcalcium-Tageskurven. 16. Scandinav. congr. f. internationale med. Upsala 6.—8. 6. 1933. Acta med. scand. (Stockh. Suppl. Bd. 59, 97—103, 1934).
4) Keys, Ancel, and Lester Adelson: Calcium changes in the plasma resulting from brief serve work and the question as to the permeability of the capillaries to the calcium. (Über die Veränderungen des Calciums im Blutplasma nach Arbeit und über die Permeabilität der Capillaren für Calcium.) Tatigue Laborat. Harvard Univers. Morgan Hall, Boston. Amer. Physiol, 115, 539—547. (1936.)
5) Oberst, W. Fred, and. E. D. Plaß: The variations in serum calcium, protein and inorganic phosphorus in early and late pregnancy, during parturition and the puerperium and in non pregnant women. (Calcium, Eiweiß und anorganischer Phosphor im Serum von schwangeren und nicht schwangeren Frauen.) Dep. of Obstetr. a. Gynecol. State Univer. of Jowa, Jowa City. J. clin. Invest. Ml 123—127 (1932).
6) Anderson, David, Fyfe: The serum calcium content in eclampsia. (Serumkalkgehalt bei Eklampsie.) Roy. Maternity, Women's Hosp. a. Biochem. Laborat., Roy. Inform. Glasgow) Brit. J. exper. Path 13, 182 bis 188 (1932).
7) Mull. J. W. and A. H. Bill: Variations in serum calcium and phosphorus during pregnanciy. 1. Normal variations. Veränderungen im Serum-, Calcium- und Phosphorgehalt während der Schwangerschaft. 1. Normale Veränderungen (Research Laborat. Maternity Hosp., School of Med. Western Reserve Univ. Cleveland) Amer. J. Obstetr. 27, 510 bis 517 (1934).
8) Matters, Reginald Francis: A study of calcium metabolism in the Human female. (Eine Studie über den Calciumstoffwechsel bei der Frau.) Dep. of Human Physiol. a. Pharmacol. Univers. Adelaide) Austral. J. exper. biol. a. med. Sci. 6, 119—125 (1929).
9) Archard, Ch. et I Ornstein: La calcemie daus les maladies aignes. (Der Calcium-Spiegel bei akuten Erkrankungen.) C. r. Soc. Biol. Paris 104, 749—751 (1930).
10) Menegaux, G. Ch. O. Guillaumin et J. Pergola: Recherches sur les variations des quelques éléments du sang (Calcium en particulier) an cours de la periode postoperatioire.
11) Larjanko, Jorma und Otso Markkanen: Totalserum-Calciumanalysen bei Kropfoperationen. (Chirurg. Univer.-Klinik Helsinki) Acta Soc. Med. fenn Duodecim, Bd. 22, H. 1 Nr. 3, 1—40 (1936).
12) Guthmann Heinrich, Winkler Hellmuth und Grzimek Notker: Beiträge zum Carcinomproblem. 8) Das Verhalten des Kaliums und Calciums im Tumor und im Serum des Tumorträgers. (Univer.-Frauenklinik Frankfurt a. M.) Arch. Gynäk. 155, 185—196 (1933).
13) J. Pereves: Sur le taux de la calcemie an cours de la consolidation des fraktures. (Über die Höhe des Blutkalkes während der Konsolidierung der Frakturen.) Clin. Chir. Hop. Maritime Sainte-Anne, Toulon. C. r. Soc., Biol. Paris Bd. 4, 526—528 (1933).
14) Vermes Edmund und Sigmund Brügel: Über den Calciumgehalt des Blutserums bei Mittelohrentzündungen. Univ.-Klin. für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten, Wien. Monatsschrift für Ohrenheilkunde und Laryngo-Rhino. Ig. 62, H. 1 S. 33—65, M. H. 2 S. 203—209 (1928).

15) Forschner, L. 31. 10. 1927. Z. f. Hals, Nasen, Ohren, 12. 1928.
16) Gotoh, F.: Über die Veränderung des Kalk- und Kaliumspiegels im Blutserum bei akuter Mastoiditis, akuter Tonsillitis und chronischer Entzündung der Nebenhöhlen der Nase (Hals-, Nasen- und Ohrenklinik, Med. Fak. Nagasaki), Igakkwai Zassi 12, 1222—1231 und deutsche Zusammenfassung 1231—1232 (1934) japanisch.
17) Häbler. Klin. Wochenschrift 1929, S. 1569.
18) Schneider und Widmann: Der Eiter im Bilde der Entzündung 1936, S. 70.
19) Fliesner und Rosen: New aid in diagnosis of mastoiditis Laryngoscope, 1927, Bd. 37, S. 707—09.
20) J. Sidney and H. O. Nicholas: Chemical composition of pus from sinuses further observations. Archives of Otolaryngology, 1933, Bd. 18, S. 770 bis 774.
21) J. Sidney: The biochemical Study of Sinus Dissease. The Journal of the American medical Association 1931, Bd. 97, S. 1453—55.
22) Takuro Oyama: Eitercharakter und Kalk zur Diagnostik der Mastoiditis, ein neues diagnostisches Verfahren für die entzündlichen Knochenerkrankungen in der Oto-Rhino-Laryngologie. Tokoku Journal of Experimental Medicina 1930, Bd. 16, S. 438—86.
23) Czeladzin: Eiteruntersuchungen auf Kalkgehalt bei eitrigen Knochenerkrankungen unter besonderer Berücksichtigung des Mittelohres. Monatsschrift f. Ohrenheilkunde. Larygo-Rhinologie. 1938, S. 187.
24) Pagliani Franz e. Giorgio Perazzo: Ricerche sperimentale sul contenuto in calcio degli essudati e trasudati. (Experimentelle Untersuchungen über den Ca-Gehalt der Exsudate und Transsudate.) Ist. di. Pat. Spec. Chir. Dimonstr. Univ. Bologna. Pathologica (Genova) 868—876 (1933).
25) Pudor Sandor und Tibor Herczog: Untersuchungen über den Calciumgehalt des Sputums von Tuberkulösen. (Königin-Elisabeth-Heilst., Budapest.) Beiträge Klin. Tbk. 85, 364—368 (1934).
26) Walter Jelinghoff: Der Eindickungsgrad und der Calciumgehalt der Blasengalle untersucht an Leichengallen. Path. Inst. Univer. Freiburg i. B. Naunyn-Schmiedebergsarchiv 183, 310—318 (1936).
27) Krainz, W.: Untersuchungen über die Mastoiditis. Z. Hals, Nasen, Ohren. Bd. 13, 1926, S. 375.

Lebenslauf

Am 22. Januar 1912 wurde ich, Ruth von Weber, als Tochter des Konrektors Paul von Weber und seiner Ehefrau Olga geb. Lerch in Oberwitz, Kr. Gr. Strehlitz OS., geboren. Nachdem ich dort die Volksschule besucht hatte, kam ich auf die Deutsche Oberschule i. A. in Zülz OS., wo ich 1933 die Reifeprüfung bestand. Ich widmete mich an den Universitäten Breslau, Königsberg i. Pr. und Freiburg i. Br. dem Medizinstudium. Im Mai 1934 bestand ich in Breslau den 1. Teil der ärztlichen Vorprüfung und im Juli 1935 in Königsberg den 2. Teil. Im Dezember 1938 legte ich an der Universität in Breslau mein medizinisches Staatsexamen ab. Am 15. Dezember 1938 trat ich als Medizinalpraktikantin an der Universitäts-Hals-, Nasen-, Ohrenklinik in Breslau an. Seit dem 15. Januar 1939 bin ich als Medizinalpraktikantin im städtischen Krankenhaus in Neustadt OS. tätig.

Ruth von Weber.